

## 9章

# その他のまれな腫瘍

### クリニカルクエスション一覧

- ▶ CQ1 以下の疾患群の治療方針の決定に必要な分類と検査は
- ・乳児型線維肉腫
  - ・滑膜肉腫
  - ・胞巣状軟部肉腫
  - ・悪性ラブドイド腫瘍

## I はじめに

小児期には多くの種類の腫瘍が、全身の多種多様な組織・臓器に発生する特徴がある。しかも、組織像や発生部位によってその予後が大きく異なるとともに、治療も大きく異なる。以下に示すような腫瘍は、概して頻度はまれであるが、治療方針決定には正確な病理診断と病期の確定が必須であり、こうしたまれな腫瘍の可能性も念頭にいたうえで、診断・治療計画を迅速に組み立てる必要がある。

## II クリニカルクエスション

### CQ1

#### 以下の疾患群の治療方針の決定に必要な分類と検査は

- ・ 乳児型線維肉腫
- ・ 滑膜肉腫
- ・ 胞巣状軟部肉腫
- ・ 悪性ラブドイド腫瘍

#### 背景

上記の疾患群は、軟部組織から発生する軟部腫瘍に含まれ、全身のあらゆる部位に発生する。疾患に精通した小児腫瘍医、病理医、放射線診断医や小児外科医、整形外科医、皮膚科医といった医師の協力による集学的治療が必須である。また、組織像は多岐にわたることから治療方針の決定には正確な病期の決定と病理診断が必要になる。

#### 推奨 1

CT, MRI, 核医学検査など各種画像検査を行い、原発巣と転移巣の評価をする。

■推奨グレード (推奨度・エビデンスレベル) : 2C

#### 解説 1

原発巣に対しては X 線写真, CT, MRI などの画像検査で、腫瘍径, リンパ節, 周辺臓器との関係の評価する。遠隔転移に関する評価は骨シンチグラフィーなどの核医学検査が検索に有用である。

小児非横紋筋肉腫性の軟部肉腫 (soft tissue sarcoma : STS) に対して標準化された病期分類システムは存在しない<sup>1)</sup>。歴史的に汎用されている小児の非横紋筋肉腫性 STS の病期分類には、横紋筋肉腫共同研究 (IRS) で使用されている術後の残存腫瘍量または広がり, および転移の有無に基づいているグループ分類 (表 1) と、腫瘍の広がり (T), リンパ節 (N), および転移の有無 (M) を基に病期を判定する TNM 分類 (表 2) が使用されている<sup>2)</sup>。

表 1 IRS グループ分類

I	限局性腫瘍で、完全に切除され、組織学的に切除断端陰性のもの
II	肉眼的に切除された腫瘍で、切除断端に顕微鏡的な腫瘍残存および/または所属リンパ節への広がり認められるもの
III	限局性腫瘍で、切除が不完全または生検のみで、肉眼的に腫瘍残存が認められるもの
IV	遠隔転移が認められるもの

表 2 TMN 分類

腫瘍 (T)	TX	原発腫瘍の評価が不可能
	T0	原発腫瘍を認めない
	T1	腫瘍の最大径が 5 cm 以下
	T1a	表在性腫瘍
	T1b	深在性腫瘍
	T2	腫瘍の最大径が 5 cm 超
	T2a	表在性腫瘍
	T2b	深在性腫瘍
リンパ節 (N)	NX	所属リンパ節の評価が不可能
	N0	所属リンパ節に転移を認めない
	N1	所属リンパ節に転移を認める
遠隔転移 (M)	M0	遠隔転移を認めない
	M1	遠隔転移を認める

## 推奨 2

確定診断には生検組織による病理組織診断が必須である。しかし、病理組織診断のみでは正確な診断が確定できないこともまれではなく、そういった場合は腫瘍特異的な遺伝子検査が診断に有用な場合がある。遺伝子検査を念頭に腫瘍組織検体の採取と凍結保存を計画的に行う必要があり、可能な限り十分な量の腫瘍組織を採取することが望ましい。

■ 推奨グレード (推奨度・エビデンスレベル) : 2C

## 解説 2

非横紋筋肉腫性 STS は、病理学的に診断することが困難な場合が多い。従来の組織学的検査、免疫組織化学的検査の他、細胞遺伝学的検査や分子病理学的検査などを可能とするには、十分な量の腫瘍組織の計画的な採取と、凍結保存が必要である。これらの疾患群で特異的な免疫組織化学的検査や遺伝子異常を表 3 に示す<sup>4)</sup>。これらの異常は RT-PCR を用いて検出が可能である。また、悪性ラブドイド腫瘍における *INI1* 遺伝子異常は、*INI1/BAF47/SNF5* 抗体を用いた免疫組織化学的検査で、核内発現の陰性化として確認することができ診断の補助になるが、*INI1* の陰性化は類上皮肉腫など他の腫瘍でも認めるため特異的ではない<sup>5)</sup>。

表 3 腫瘍に特徴的な染色体，遺伝子異常と免疫組織化学的検査

腫瘍	染色体異常	関係する遺伝子異常や融合遺伝子	免疫組織化学的検査
乳児型線維肉腫	t (12;15) (p13;q25)	<i>ETV6-NTRK3</i>	
滑膜肉腫	t (X;18) (p11.23;q11)	<i>SS18-SSX1</i>	
	t (X;18) (p11.21;q11)	<i>SS18-SSX2</i>	
胞巣状軟部肉腫	t (X;17) (p11.2;q25)	<i>ASPL-TFE3</i>	TFE3
悪性ラプドイド腫瘍	22q11.2 の変異，欠失	<i>SMARCB1</i> の不活性化	<i>INI1</i> の陰性化

### 検索式・参考にした二次資料

PubMed の non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas, pediatrics, grading, staging の項を検索し，本テーマに関連のある 5 文献を選択した。  
また，NCI PDQ<sup>®</sup>を参考にした。

### 文献

- 1) Spunt SL, Skapek SX, Coffin CM. Pediatric nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas. *Oncologist* 2008 ; 13 : 668-78.
- 2) Lawrence W Jr, Anderson JR, Gehan EA, et al. Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma : a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group. Cancer* 1997 ; 80 : 1165-70.
- 3) Khoury JD, Coffin CM, Spunt SL, et al. Grading of nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma in children and adolescents : a comparison of parameters used for the Fédération Nationale des Centers de Lutte Contre le Cancer and Pediatric Oncology Group Systems. *Cancer* 2010 ; 116 : 2266-74.
- 4) Okcu MF, Pappo AS, Hicks J, et al. The nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas. In : Pizzo PA, Poplack DG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 6th edition. p955-7, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011.
- 5) Hollmann TJ, Hornick JL. INI1-deficient tumors : diagnostic features and molecular genetics. *Am J Surg Pathol* 2011 ; 35 : e47-63.